

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-255954

(P2002-255954A)

(43) 公開日 平成14年9月11日 (2002.9.11)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード (参考)
C 0 7 D 307/79		C 0 7 D 307/79	4 C 0 3 7
C 0 7 C 201/08		C 0 7 C 201/08	4 H 0 0 6
205/44		205/44	4 H 0 3 9
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00	3 0 0

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2001-58148(P2001-58148)

(22) 出願日 平成13年3月2日 (2001.3.2)

(71) 出願人 591210998

石野 義夫

京都府京都市上京区寺町通今出川上る5丁  
目西入二筋目藪之下町428番地

(71) 出願人 391012822

大野 敏信

大阪府四条畷市岡山4丁目12番8号

(71) 出願人 591058507

宮田 敏行

大阪府堺市西野104-5

(74) 代理人 100085486

弁理士 廣瀬 孝美

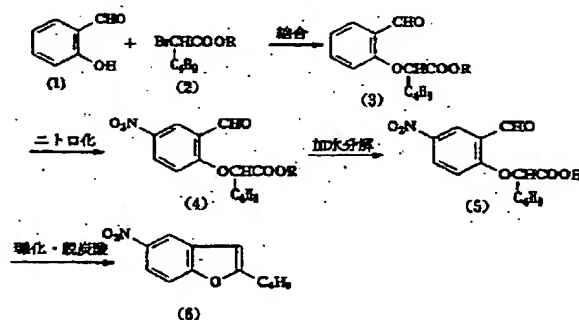
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランの製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 新規な2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランの製造方法の提供。

【解決手段】 下記反応式に従いサリチルアルデヒド (1) を  $\alpha$ -ブromoカプロン酸アルキルエステル (2) と反応させ、2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸アルキルエステル (3) とし、次いでニトロ化により2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステル (4) とし、加水分解することによって2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸 (5) とした後、環化・脱炭酸反応により2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフラン (6) を製造する方法。本法によれば、異性体の副生もなく、目的化合物を簡便に高収率で得ることができる。



BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 サリチルアルデヒドを塩基の存在下  $\alpha$ -ブロモカプロン酸アルキルエステルと反応させることによって、2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルとし、次いでニトロ化反応により2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルとし、酸又はアルカリにより加水分解することによって2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸とした後、環化・脱炭酸反応により2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを得ることを特徴とする2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランの製造方法。

【請求項2】 サリチルアルデヒドと  $\alpha$ -ブロモカプロン酸アルキルエステルとの反応に使用される塩基が、金属ナトリウム、金属カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ジメチルアミン、トリメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ジブチルアミン、トリブチルアミン、ピリジンから選ばれた1種乃至2種以上を使用する請求項1記載の方法。

【請求項3】 2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルをニトロ化反応に付し、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルを得ることを特徴とする2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルの製造方法。

【請求項4】 ニトロ化反応を、60~99%濃度の硝酸を2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルに対して1~10モル倍使用し、無溶媒又は硫酸、酢酸若しくは有機溶媒の溶媒存在下、-10~10℃の温度条件下に行う請求項1又は3記載の方法。

【請求項5】 2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルの加水分解に使用する酸が塩酸、硫酸、酢酸、硝酸から選ばれた1種乃至2種以上であり、またアルカリが水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムから選ばれた1種乃至2種以上である請求項1記載の方法。

【請求項6】 2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸の環化・脱炭酸反応に、塩基として炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、ピリジン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミンから選ばれた1種乃至2種以上使用し、脱水剤として無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、無水フタル酸、メタンスルホンクロリド、ベンゼンスルホンクロリドから選ばれた1種乃至2種以

上を使用する請求項1記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを製造する方法に関する。より詳細には、医薬などの中間体として有用な2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランの製造方法及びその中間体である2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランは医薬などの重要な中間体である。その製造方法については公知で、例えば特開平4-316554号公報では、2-ヒドロキシ-5-ニトロベンジルブロミドにトリフェニルホスフィンと反応させ、2-ヒドロキシ-5-ニトロベンジルトリフェニルホスホニウムブロミドとし、ペンタン酸クロリドと反応させることによって、2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを得る方法が開示されている。しかし、この方法では原料となる2-ヒドロキシ-5-ニトロベンジルブロミドが一般に販売されている化合物ではなく、また合成したとしてもコスト高になり、更にトリフェニルホスフィンというリン系の試剤を使用することによる環境面での負荷もある。また、安価な原料を使用する方法としては、サリチルアルデヒドをニトロ化し、5-ニトロサリチルアルデヒドとし、 $\alpha$ -ブロモカプロン酸メチルと反応させることによって、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸メチルとし、次いで加水分解によって2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸とした後、環化・脱炭酸反応により2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを得るという方法も考えられる。しかし、サリチルアルデヒドをニトロ化すると、ほぼ1:1の割合で5-ニトロサリチルアルデヒドとともに異性体の3-ニトロサリチルアルデヒドが副生され、以降の工程を進めるためには係る異性体を分離しなければならないので操作が煩雑となり、また異性体の副生により目的とする5-ニトロサリチルアルデヒドの収率の大幅な減少が避けられない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは上記の問題点を克服するために鋭意検討した結果、安価な原料を使用し、環境負荷も少く、異性体の副生もない方法で、2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを高収率に製造する方法を見いだした。すなわち、サリチルアルデヒドを塩基の存在下  $\alpha$ -ブロモカプロン酸アルキルエステルと反応（縮合）させることによって、2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルとし、次いでニトロ化により2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルとし、酸又はアルカリにより加水分解することによって2-

(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸とした後、環化・脱炭酸反応により2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを得る方法を見いだした。特に2-(2'-ホルミルフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルのニトロ化により、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルが高収率で得られ、異性体の副生による収率の減少がなくなるので、目的化合物である2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランの収率を高めることができる。

#### 【0004】

【課題を解決するための手段】上記の問題を解決するためになされた本発明の要旨は、

(1)サリチルアルデヒドを塩基の存在下α-ブromoカブロン酸アルキルエステルと反応させることによって、2-(2'-ホルミルフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルとし、次いでニトロ化反応により2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルとし、酸又はアルカリにより加水分解することによって2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸とした後、環化・脱炭酸反応により2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを得ることを特徴とする2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランの製造方法；

(2)サリチルアルデヒドとα-ブromoカブロン酸アルキルエステルとの反応に使用される塩基が、金属ナトリウム、金属カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ジメチルアミン、トリメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ジブチルアミン、トリブチルアミン、ピリジンから選ばれた1種乃至2種以上を使用する上記(1)記載の方法；

(3)2-(2'-ホルミルフェノキシ)カブロン酸アル

キルエステルをニトロ化反応に付し、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルを得ることを特徴とする2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルの製造方法；

(4)ニトロ化反応を、60～99%濃度の硝酸を2-(2'-ホルミルフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルに対して1～10モル倍使用し、無溶媒又は硫酸、酢酸若しくは有機溶媒の溶媒存在下、-10～10℃の温度条件下に行う上記(1)又は(3)記載の方法；

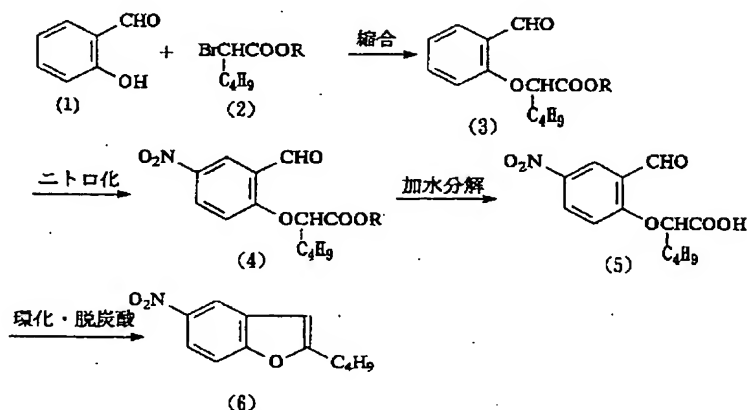
(5)2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルの加水分解に使用する酸が塩酸、硫酸、酢酸、硝酸から選ばれた1種乃至2種以上であり、またアルカリが水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムから選ばれた1種乃至2種以上である上記(1)記載の方法；

(6)2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸の環化・脱炭酸反応に、塩基として炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、ピリジン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミンから選ばれた1種乃至2種以上使用し、脱水剤として無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、無水フタル酸、メタンスルホニルクロリド、ベンゼンスルホニルクロリドから選ばれた1種乃至2種以上を使用する上記(1)記載の方法；である。

#### 【0005】

【発明の実施の形態】本発明の2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランの製造方法は下記の反応式により示され、化合物(1)及び(2)を原料として化合物(3)を得、次いで化合物(4)及び(5)を経て目的化合物(6)を得る方法である。

#### 【0006】



上記の反応工程式において、一般式(2)、(3)及び(4)で表される化合物におけるRは炭素数1～6のア

ルキル基であり、当該アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブ

チル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシルなどが例示され、好ましくはメチルである。

【0007】上記の工程からなる本発明の方法の第1工程は、サリチルアルデヒド(1)を無溶媒、水又は有機溶媒の単独もしくは混合溶媒中で、塩基の存在下、 $\alpha$ -ブロムカプロン酸アルキルエステル(2)と縮合反応させ、2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸アルキルエステル(3)を得る反応である。当該反応において、化合物(2)の使用量は、化合物(1)に対して、0.8~1.5モル倍、好ましくは0.9~1.1モル倍の範囲である。0.8モル倍未満では未反応の化合物(1)が増大し、1.5モル倍を越えると反応副生物であるタール状物質が多くなり、経済的負担も大きくなる。この反応は無溶媒又は溶媒の存在下に行われる。溶媒については水又は有機溶媒の単独もしくは混合溶媒で、有機溶媒の具体例としては、ベンゼン、トルエン、キシレン、ニトロベンゼン、クロルベンゼン、*o*-ジクロルベンゼン、*m*-ジクロルベンゼン、*p*-ジクロルベンゼン、ブロムクロルメタン、ジクロルエタン、酢酸エチル、酢酸ブチルなどが挙げられ、非水系の溶媒であれば水との2相反応も可能で、その際には塩化テトラメチルアンモニウム、臭化トリエチルベンジルアンモニウム、塩化トリオクチルメチルアンモニウム、塩化トリブチルベンジルアンモニウム、塩化トリメチルベンジルアンモニウム、塩化N-ラウリルピリジニウム、水酸化テトラ-n-ブチルアンモニウム、水酸化トリメチルベンジルアンモニウム、臭化トリメチルフェニルアンモニウム、臭化テトラメチルアンモニウム、臭化テトラエチルアンモニウム、臭化テトラ-n-ブチルアンモニウム、テトラブチルアンモニウムハイドロゲンサルフェート、ヨウ化テトラメチルアンモニウム及びヨウ化テトラ-n-ブチルアンモニウムなどの相間移動触媒を使用することができる。溶媒の使用量については化合物(1)に対して1~10重量倍程度が好ましい。塩基の種類としては、無機塩基及び有機塩基の何れも使用することができる。より具体的には、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、金属ナトリウム、金属カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ジメチルアミン、トリメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ジブチルアミン、トリブチルアミン、ピリジンから選ばれた1種乃至2種以上を使用することができる。反応温度については、30~100℃の範囲で行われる。反応終了後は、水-非水系有機溶媒での反応の場合、分液により水層と有機層とに分け、有機層は常法に準じて洗浄、濃縮、留過などを経て、化合物(3)を取り出す。一方、水層についてはpHを酸性にし、有機溶媒で抽出するなどして、未反応の化合物(1)を分離し、回収使用する

ことも可能である。

【0008】本発明の方法の第2工程は、上記の縮合反応によって得られた2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸アルキルエステル(3)をニトロ化によって2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステル(4)に導く反応である。当該ニトロ化反応は慣用の方法に準じて行うことができるが、好ましい方法としては硝酸を使用するニトロ化法が挙げられる。使用する硝酸の濃度については、60~99%の範囲で、好ましくは90~99%である。60%未満の濃度の硝酸では、目的化合物(4)の生成が少なく、未反応の化合物(3)の量が増大する。硝酸の使用量については、化合物(3)に対して、1~10モル倍で好ましくは8~10モル倍、より好ましくは7~9モル倍である。10モル倍より多く使用しても、目的化合物(4)の生成率はプラトーとなり、多く使用することは経済的に負担になるだけであり、後処理も煩雑になる。溶媒については無溶媒又は硫酸、酢酸若しくは反応に悪影響を与えない有機溶媒の溶媒存在下で、反応を行うことができる。溶媒を使用した場合の使用量は、化合物(3)に対して、0.1~10重量倍程度が好ましい。反応温度については、-10~10℃の範囲で、好ましくは0~10℃である。10℃より高い温度で反応した場合、目的化合物(4)の生成が減少し、副生物の生成量が増大し、これらの好ましくない物質の除去作業は経済的な負担が著しく増大する。反応終了後は反応液を水に注入し、析出物を留過、洗浄し、目的化合物(4)を分離する。なお、この工程における主生成物は2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステル(4)であり、異性体である2-(2'-ホルミル-6'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステルの生成量は極めて少ないので、目的物である2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフラン(6)を製造する上で、この方法は有利である。

【0009】本発明の方法の第3工程は、上記のニトロ化反応によって得られた2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸アルキルエステル(4)を加水分解によって、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸(5)に導く反応である。上記の加水分解反応は、酸又はアルカリを使用する慣用の方法に準じて行うことができる。使用する酸としては、塩酸、硫酸、酢酸、硝酸から選ばれた1種乃至2種以上の酸が好適であり、またアルカリとしては水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムから選ばれた1種乃至2種以上のアルカリ性物質が好適である。係る酸又はアルカリの使用量は化合物(4)に対して、0.8~3モル倍が望ましい。反応温度については、70~100℃の範囲、好ましくは80~90℃程度で行う。70℃未満では未反応の化合物(4)の量が増大す

る。反応終了後は、酸条件下で加水分解した場合には、析出物を濾取するか、非水系の有機溶媒、例えばベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン類、ニトロベンゼン、酢酸エチル、酢酸ブチル、ブロムクロルメタンなどで抽出し、濃縮で溶媒を留去し、目的化合物(5)を分離する。アルカリ条件下で加水分解した場合には、反応液を適当な酸で酸性とした後、上記と同様にして目的化合物(5)を分離する。なお、上記の抽出液を、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等の脱水剤を用いて脱水し、目的化合物(5)を含有する脱水溶液を得て、そのまま次工程の反応に使用することも可能である。本工程を酸により加水分解する場合、前工程のニトロ化反応終了後、水へ注入した後、化合物

(4)を分離することなく、連続的に加水分解することも可能である。

【0010】本発明の方法の第4工程は、上記の加水分解反応によって得られた2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸(5)を環化・脱炭酸反応によって、2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフラン(6)に導く反応である。この反応は、塩基及び脱水剤の存在下に行われる。使用する塩基としては反応を進行し得る塩基であれば特に限定されないが、一般的に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、ピリジン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミンから選ばれる1種乃至2種以上が使用され、その使用量としては化合物(5)に対して0.5~5モル倍、好ましくは1~3モル倍である。脱水剤としては反応を進行し得る脱水剤であれば特に限定されないが、一般的に無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、無水フタル酸、スルホンクロリド類(例えば、メタンスルホンクロリド、ベンゼンスルホンクロリド等)から選ばれる1種乃至2種以上が使用され、その使用量としては化合物(5)に対して、0.5~5モル倍、好ましくは2~4モル倍である。反応温度については40~150℃の範囲で、好ましくは125~145℃である。反応終了後は、水及び非水系有機溶媒を注入し、非水系有機溶媒層を分離し、数回水洗を行い、溶媒層を減圧濃縮することにより、目的とする2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを得ることができる。更に、蒸留、再結晶などの慣用の精製方法で精製することにより、高品質の2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを得ることができる。

【0011】

【発明の効果】本発明によれば、原料に安価で入手可能なサリチルアルデヒドを使用するため経済的である。またニトロ化反応においては2-(2'-ホルミルフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルをニトロ化することにより、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カブロン酸アルキルエステルが高収率で得られるので、異性体の副生による収率の大幅な減少もなく、異性

体の除去作業を必要としないため、経済的に有利にかつ簡便な方法で2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを製造することができる。

【0012】

【実施例】以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明は実施例に限定されるものではない。

### 【0013】实施例1

サリチルアルデヒド62.9g(0.50モル)に $\alpha$ -  
ブロムカプロン酸メチル105.1g(0.50モル)  
を室温において滴下した後、更にトリエチルアミン5  
4.2g(0.53モル)を同温で滴下し、105℃ま  
で昇温し、3時間反応させる。反応後、室温まで冷却  
し、トルエン及び水を注入する。分液により水層を除  
き、トルエン層についてアルカリ水及び水で洗浄し、得  
られたトルエン層を減圧濃縮することによって、2-  
(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸メチルを9  
8.1g(収率70.0%)得た。

### 【0014】实施例2

10%の水酸化ナトリウム水溶液84 mlにサリチルアルデヒド25.2 g (0.20モル)を仕込み、35℃まで昇温して溶解させる。そこに $\alpha$ -ブロムカプロン酸メチル42.2 g (0.20モル)をトルエン60 mlに溶解した溶液を滴下する。65℃において6.5時間反応させ、反応液を分析したところ、2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸メチルが生成率44.1%で生成した。

### 【0015】实施例3

炭酸カリウム水溶液 29.0 g (0.21 モル) に水 140 ml 注入し、35℃まで昇温し溶解させる。サリチルアルデヒド 25.2 g (0.20 モル) を滴下し相間移動触媒のテトラ-*n*-ブチルアンモニウムブロミド 0.7 g を加え、そこに  $\alpha$ -ブロムカプロン酸メチル 42.2 g (0.20 モル) をトルエン 60 ml に溶解した溶液を滴下する。85℃において7時間反応させ、反応液を分析したところ、2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸メチルが生成率 74.5% で生成した。

【0016】 实施例4

炭酸水素ナトリウム 35.3g (0.42モル) に水 40ml を注入し、60℃まで昇温して溶解させる。サリチルアルデヒドを 50.4g (0.40モル) 滴下し、相間移動触媒のテトラ-*n*-ブチルアンモニウムブロマイド 1.3g 加え、そこに  $\alpha$ -ブロモカプロン酸メチル 84.5g (0.40モル) をトルエン 100ml に溶解した溶液を滴下し、85℃まで昇温し、6時間反応させる。反応後、トルエンで希釈し、水及びアルカリ水で洗浄し、トルエン層を減圧濃縮することによって、2-(2'-ホルミルフェノキシ) カプロン酸メチルを 96.4g (収率 84.7%) 得た。

【0017】 实施例5

2-(2'-ホルミルフェノキシ)カブロン酸メチル 1

39.4 g (0.52モル)を10℃まで冷却し、94%発煙硝酸277.1 g (4.16モル)を滴下し、10℃で1.5時間反応させる。反応後、水775 mlに反応液を注入し、結晶を析出させる。濾過、水洗することによって、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸メチルを160.4 g (収率87.7%)得た。

#### 【0018】実施例6

水600 mlに2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸メチル106.2 g (0.30モル)と炭酸カリウム45.6 g (0.33モル)を仕込み、90℃まで昇温し、4時間反応させる。反応後、酢酸ブチル30 mlで洗浄し、水層に酢酸ブチル225 mlを注入し、35%塩酸76.7 gによりpHを2.5にした。分液して得られた酢酸ブチル層を水が留出しなくなるまで共沸脱水して、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸/酢酸ブチル溶液を280.2 g (収率90.0%)得た。

#### 【0019】実施例7

2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸メチル168.7 g (0.62モル)を5℃まで冷却し、94%発煙硝酸332.4 g (4.96モル)を滴下し、5℃で2時間反応させる。反応後、水920 mlに反応液を注入し、結晶を析出させる。濾過、水洗することによって、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸メチルを196.8 g (収率87.7%)得た。

#### 【0020】実施例8

2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸メチル141.6 g (0.53モル)を10℃まで冷却し、94%発煙硝酸284.2 g (4.24モル)を滴下し、10℃で1.5時間反応させる。反応後、水775 mlに反応液を注入し、90℃まで昇温し、5時間反応させる。実施例6と同様の方法で処理し、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸/酢酸ブチル溶液を405.3 g (原料の2-(2'-ホルミルフェノキシ)カプロン酸メチルに対して収率76.4%)得た。

#### 【0021】実施例9

実施例6で得られた2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸/酢酸ブチル溶液274.2 g (0.26モル)、無水酢酸83.4 g (0.82モル)及び酢酸カリウム38.9 g (0.40モル)仕込み、125℃まで昇温し、15時間反応させる。反応後、水260 ml、20%炭酸ナトリウム水溶液140 g、続いて5%食塩水260 mlで洗浄した後、酢酸ブチルを濃縮することによって、2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを70.1 g (収率86.1%)得た。得られた2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフラン70.1 g (0.22モル)は減圧蒸留により、主留分を得た後、その主留分を90%メタノール水で再結晶することによって、精製された2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを40.4 g (精製収率82.1%)得た。

#### 【0022】実施例10

10%の水酸化ナトリウム水溶液600 mlに2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸メチル175.7 g (0.50モル)を仕込み、90℃まで昇温し、4時間反応させる。反応後、35%塩酸により酸析し、2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸を136.4 g (収率92.1%)得た。

#### 【0023】実施例11

実施例10で得られた2-(2'-ホルミル-4'-ニトロフェノキシ)カプロン酸118.4 g (0.40モル)、無水酢酸122.4 g (1.20モル)及び酢酸カリウム60.8 g (0.62モル)仕込み、140℃まで昇温し、12時間反応させる。反応後、トルエンと水を注入し、分液して得られたトルエン層を水及び20%炭酸ナトリウム水溶液、5%食塩水で洗浄した後、トルエンを濃縮することによって、2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを78.9 g (収率84.3%)得た。得られた2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフラン75.0 g (0.32モル)をn-ヘプタン/アセトニトリルで再結晶して、精製された2-n-ブチル-5-ニトロベンゾフランを57.7 g (精製収率80.7%)得た。

フロントページの続き

(71)出願人 000107561

スガイ化学工業株式会社  
和歌山県和歌山市宇須4丁目4番6号

(72)発明者 石野 義夫

京都府京都市上京区寺町通今出川上る5丁目西入二筋目藪之下町428番地

(72)発明者 大野 敏信

大阪府四條畷市岡山4丁目12番8号

(72)発明者 宮田 敏行

大阪府堺市西野104番地5

(72)発明者 浦川 宏明

和歌山県和歌山市宇須4-4-6 スガイ化学工業株式会社内

:(7) 002-255954 (P2002-25JL8

(72) 発明者 近藤 克利  
和歌山県和歌山市宇須4-4-6 スガイ  
化学工業株式会社内

Fターム(参考) 4C037 PA03  
4H006 AA02 AC51 BB17 BB30 BB70  
BC10 BC31 BE02  
4H039 CA61 CD10

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**